

? S PN=SU 1266847
S2 1 PN=SU 1266847
? T 2/3,AB/1

2/3,AB/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI
(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

007172117

WPI Acc No: 1987-169126/*198724*

XRAM Acc No: C87-070664

Prepn. of aminoethyl aziridine - by reacting ethylene diamine with dichloro-ethane, at elevated temp. in presence of wafer

Patent Assignee: BORISENKO V S (BORI-I)

Inventor: BOBYLEV V A; KROTOVA V K

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
SU 1266847	A	19861030	SU 3617493	A	19830708	198724 B

Priority Applications (No Type Date): SU 3617493 A 19830708

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
SU 1266847	A	4		

Abstract (Basic): SU 1266847 A

Prepn. of 1-(2-aminoethyl)-aziridine (I) comprises reacting ethylene diamine with dichloroethane, at molar ratio 2-6:1, at 40-85 deg. C, in presence of water, in amt. 40-100% per ethylene diamine wt. (I) is sepd. from reaction mixt. by treatment with alkali, and fractionating distn. and purified by chromatography. Tests show that proposed method yields dichloroethane conversion 45.5-78.3% and gives (I) of 99.5% purity.

USE/ADVANTAGE - (I) can be used as virus de-activating agent in prodn. of antiviral vaccines. Increased yields. Bul.40/30.10.86 (4pp Dwg.No 0/0)

THIS PAGE BLANK (USPTO)



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

(19) SU (11) 1266847 A1

СД 4 С 07 Д 203/02, 203/08

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(21) 3617493/23-04

(22) 08.07.83

(46) 30.10.86. Бюл. № 40

(72) В.С. Борисенко, В.К. Кротова,
В.А. Бобылев, Т.А. Михайлова,
И.А. Козлова, Н.Л. Юшина, Г.Ф. Терещенко и В.М. Комаров

(53) 547.71.07 (088.8)

(56) Патент США № 3462493, кл. 260-583, 1969.

(54)(57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1-(2-АМИНОЭТИЛ)-АЗИРИДИНА взаимодействием этилендиамина с дихлорэтаном, о т-ли ча ю ц и й с я тем, что, с целью увеличения выхода целевого продукта, процесс ведут при молярном соотношении этилендиамина и дихлорэтана 2-6:1 соответственно при температуре 40-85°C в присутствии воды в количестве 40-100% от массы этилендиамина.

СД SU (11) 1266847 A1

BEST AVAILABLE COPY

Изобретение относится к способу получения 1-(2-аминоэтил)-азиридина, который может быть использован в качестве инактиванта вирусов при производстве противовирусных вакцин.

Цель изобретения - повышение выхода 1-(2-аминоэтил)-азиридина.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. В трехгорлую колбу, снабженную обратным холодильником, мешалкой и капельной воронкой, загружают 73,2 г этилендиамина и 39,4 г воды (54% от веса этилендиамина), термостатируют до 53-55°C и при перемешивании добавляют 19,8 г дихлорэтана (молярное отношение этилендиамина к дихлорэтану 6:1). Реакционную массу выдерживают при перемешивании в течение 40 мин при 53-55°C, а затем обрабатывают 70 г 50%-ного водного раствора едкого натра. Анализ реакционной массы проводят газохроматографическим методом. Конверсия дихлорэтана 69%, выход продуктов реакции в расчете на взятый дихлорэтан, мас.-%:

1-(2-Аминоэтил)-азиридин	46,2
Пиперазин	22,8

Выделение 1-(2-аминоэтил)-азиридина из реакционной массы проводят с помощью ректификации и препаративной хроматографии.

Реакционную массу после обработки щелочью тщательно перемешивают и дают ей отстояться при охлаждении (до комнатной температуры) до разделения аминного и водного слоев. Получают 110 г аминного слоя, содержащего, г (%):

Вода	34,7	(31,5)
Этилендиамин	63,4	(57,6)
1-(2-Аминоэтил)-азиридин	8,0	(7,3%)
Пиперазин	3,9	(3,6)

Полученную смесь продуктов концентрируют дистилляцией при атмосферном давлении, отгоняя при температуре до 118°C дистиллят, содержащий воду и этилендиамин. Получают 39,9 г кубовой смеси, содержащей, г (%):

Вода	4,8	(12,0)
Этилендиамин	23,2	(58,1)
1-(2-Аминоэтил)-азиридин	8,0	(20,1)

1266847

2

Пиперазин 3,9 (9,8)
Нарабатывают 400 г смеси данного состава и разгоняют на ректификационной колонне эффективностью 35 теоретических тарелок при атмосферном давлении с флегмовым числом 10. Получают:

I фракция при температуре до 128°C, г (%):

Вода	44,6	(16,0)
Этилендиамин	228,1	(81,6)
1-(2-Аминоэтил)-азиридин	6,7	(2,4)

II фракция при температуре 128-130°C, соответствующей температуре кипения чистого 1-(2-аминоэтил)-азиридина, г (%):

Вода	2,8	(4,2)
Этилендиамин	3,9	(5,8)
1-(2-Аминоэтил)-азиридин	58,3	(87,0)
Пиперазин	2,0	(3,0)
III фракция при 130-140°C, г (%):		
Вода	0,2	(0,9)
Пиперазин	10,1	(47,4)
1-(2-Аминоэтил)-азиридин	11,0	(51,7)
Кубовый остаток, г (%):		
Вода	0,4	(1,3)
1-(2-Аминоэтил)-азиридин	4,0	(13,2)
Пиперазин	26,0	(85,5)

Полученный продукт (II фракция) с содержанием основного вещества 87% для определения физико-химических констант очищают методом препаративной хроматографии и получают из 6,8 г 87%-ного 1-(2-аминоэтил)-азиридина 5,8 г 99,5%-ного 1-(2-аминоэтил)-азиридина.

Физико-химические константы полученного 1-(2-аминоэтил)-азиридина с содержанием основного вещества 99,5%:

Температура кипения, °C 129±1
Показатель преломления n_D^{20} 14450±10,0005

Для уменьшения потерь 1-(2-аминоэтил)-азиридина на стадии выделения направляют I и III фракции, полученные при ректификации, на стадию концентрирования продукта.

Безвозвратные потери продукта при выделении (с кубовым остатком ректификации) составляют 5% за один цикл.

При мер 2. Загрузку реагентов производят аналогично примеру 1 в количестве 73,2 г этилендиамина, 73,2 г воды (100% от веса этилендиамина), 19,8 г дихлорэтана (молярное отношение этилендиамина к дихлорэтану 6:1). Реакционную массу при перемешивании выдерживают в течение 150 мин при 43-45°C, а затем обрабатывают 70 г 50%-ного водного раствора сдкого натра. Конверсия дихлорэтана 78,3%, выход продуктов в расчете на взятый дихлорэтан, мас.-%:

1-(2-Аминоэтил)-азиридин	35,5	15
Пиперазин	16,1	
1-[(2-Аминоэтил)аминоэтил]-пиперазин	26,7	

Выделение 1-(2-аминоэтил)-азиридины из реакционной массы проводят с помощью ректификации и препаративной хроматографии. Реакционную массу после обработки щелочью тщательно перемешивают и дают ей отстояться при 25°C охлаждении (до комнатной температуры) до разделения аминного и водного слоев. Получают 66,1 г аминного слоя, содержащего, г (%):

Вода	19,8	(30,0)	30
Этилендиамин	32,7	(49,5)	
1-(2-Аминоэтил)-азиридин	6,1	(9,2)	
Пиперазин	2,8	(4,2)	
1-[2-(Аминоэтил)аминоэтил]пиперазин	4,6	(7,0)	

Аминный слой на холода насыщают твердой щелочью, отфильтровывают от выпавшего в осадок гексагидрата пиперизина. Для увеличения выхода 1-(2-аминоэтил)-азиридина осадок гексагидрата пиперазина промывают эфиром, в котором он не растворим, и эфирный экстракт добавляют к фильтрату. Фильтрат концентрируют дистилляцией при атмосферном давлении, отбирая дистиллят с температурой до 120°C. Получают 20,0 г кубового остатка, содержащего, г (%):

Вода	1,7	(8,4)
Этилендиамин	7,6	(38,1)
1-(2-Аминоэтил)-азиридин	6,1	(30,4)
1-[2-(Аминоэтил)аминоэтил]пиперазин		

этил]пиперазин 4,6 (23,1)
Нарабатывают 400 г смеси данного состава и разгоняют ее при атмосферном давлении на ректификационной колонне эффективностью 35 теоретических тарелок с флегмовым числом 10. I фракция при температуре до 128°C, г (%):

Вода	28,2	(15,5)
Этилендиамин	145,2	(80,1)
1-(2-Аминоэтил)азиридин	8,1	(4,4)

II фракция при температуре 128-130°C, соответствующей температуре кипения 1-(2-аминоэтил)-азиридина, г (%):

Вода	5,0	(4,2)
Этилендиамин	7,0	(5,8)
1-(2-Аминоэтил)-азиридин	107,4	(90,0)
Кубовый остаток, г (%):		
Вода	0,5	(0,5)
1-(2-Аминоэтил)-азиридин	6,5	(6,6)
1-[2-(Аминоэтил)аминоэтил]пиперазин	92,6	(92,9)

Получают продукт (II фракция) с содержанием основного вещества 90%. Для определения физико-химических констант его очищают методом препаративной хроматографии и получают из 6 г 90%-ного 1-(2-аминоэтил)-азиридина 5,4 г 99,5%-ного 1-(2-аминоэтил)-азиридина. Физико-химические константы полученного продукта соответствуют указанным величинам в примере 1.

Для уменьшения потерь 1-(2-аминоэтил)-азиридина на стадии выделения направляют I фракцию, полученную при ректификации, на стадию концентрирования продукта. Безвозвратные потери продукта при выделении с кубовым остатком ректификации составляют 5% за один цикл.

При мер 3. Загрузка реагентов производится аналогично примеру 1 в количестве 52,8 г этилендиамина, 29 г воды (55% от веса этилендиамина) и 19,8 г дихлорэтана (молярное отношение 4:1). Реакционную массу

5
выдерживают 3 мин при 85-87°C. Конверсия дихлорэтана 63,5%, выход продуктов в расчете на взятый дихлорэтан, мас.-%:

1-(2-Аминоэтил)-	
-азиридин	32,2
Пиперазин	6,1
1-[2-(Амино- этил)амино- этил]пиперазин	25,2
Выделение аналогично примеру 1.	

Пример 4. Загрузка реагентов производится аналогично примеру 1 в количестве 26,5 г этилендиамина, 11,3 г воды (43% от веса этилендиамина) и 19,8 г дихлорэтана (молярное отношение этилендиамина к дихлорэтану 2:1). Реакционную массу выдерживают в течение 50 мин при 50-52°C. Конверсия дихлорэтана 48,2%, выход продуктов в расчете на взятый дихлорэтан, мас.-%:

1-(2-Амино- этил)-азиридин	31,3
Пиперазин	6,4
1-[2-(Аминоэтил)аминоэтил]пиперазин	10,5
Выделение аналогично примеру 2.	

Пример 5. Загрузка реагентов производится аналогично примеру 1 в количестве 53 г этилендиамина и 19,8 г дихлорэтана (молярное отношение этилендиамина к дихлорэтану 4:1). Реакционную массу выдерживают 30 мин при 50-52°C. Конверсия дихлорэтана составляет 51%, выход про-

1266847

5	6	дуктов в расчете на взятый дихлорэтан, мас.-%:
		1-(2-Аминоэтил)-азиридин 29,1
5		Пиперазин 5,4
		1-[2-(Аминоэтил)аминоэтил]пиперазин 16,5
10		Выделение аналогично примеру 1.
		Пример 6. В реактор с рубашкой, имеющей рабочий объем 28 мл, снабженный мешалкой и обратным холодильником, непрерывно подают при помощи дозирующих насосов 123,9 мл/ч 65%-го водного раствора этилендиамина (54% воды от веса этилендиамина) и 16,1 мл/ч дихлорэтана (молярное отношение этилендиамина к дихлорэтану 6:1). Температура поддерживается 55+1°C, время контакта 30 мин. Конверсия дихлорэтана 45,5%, выход продуктов в расчете на взятый дихлорэтан, мас.-%:
15		1-(2-Аминоэтил)-азиридин 39,8
20		Пиперазин 5,7
		Выделение аналогично примеру 2.
25		Пример 7. Подача реагентов производится аналогично примеру 7. Температура поддерживается 65+1°C, время контакта 25 мин. Конверсия дихлорэтана 53%, выход продуктов в расчете на взятый дихлорэтан, мас.-%:
30		1-(2-Аминоэтил)-азиридин 37,1
35		Пиперазин 9,1
		1-[2-(Аминоэтил)аминоэтил]пиперазин 6,8
		Выделение аналогично примеру 1.

Редактор И. Сегляник

Составитель Н. Пивницкая

Техред И. Попович

Корректор И. Муска

Заказ 5723/19

Тираж 379

Подписьное

ВНИИПП Государственного комитета СССР
по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-полиграфическое предприятие, г. Ужгород, ул. Проектная, 4

BEST AVAILABLE COPY